

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Service de M. le Professeur MARFAN
(Hôpital des Enfants Malades)

MÉTHODES NOUVELLES
de Diagnostic biologique et de Traitement
DE LA
SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

PAR

ANDRÉ LAFAYE

Ex-Interne provisoire des Hôpitaux de Lille

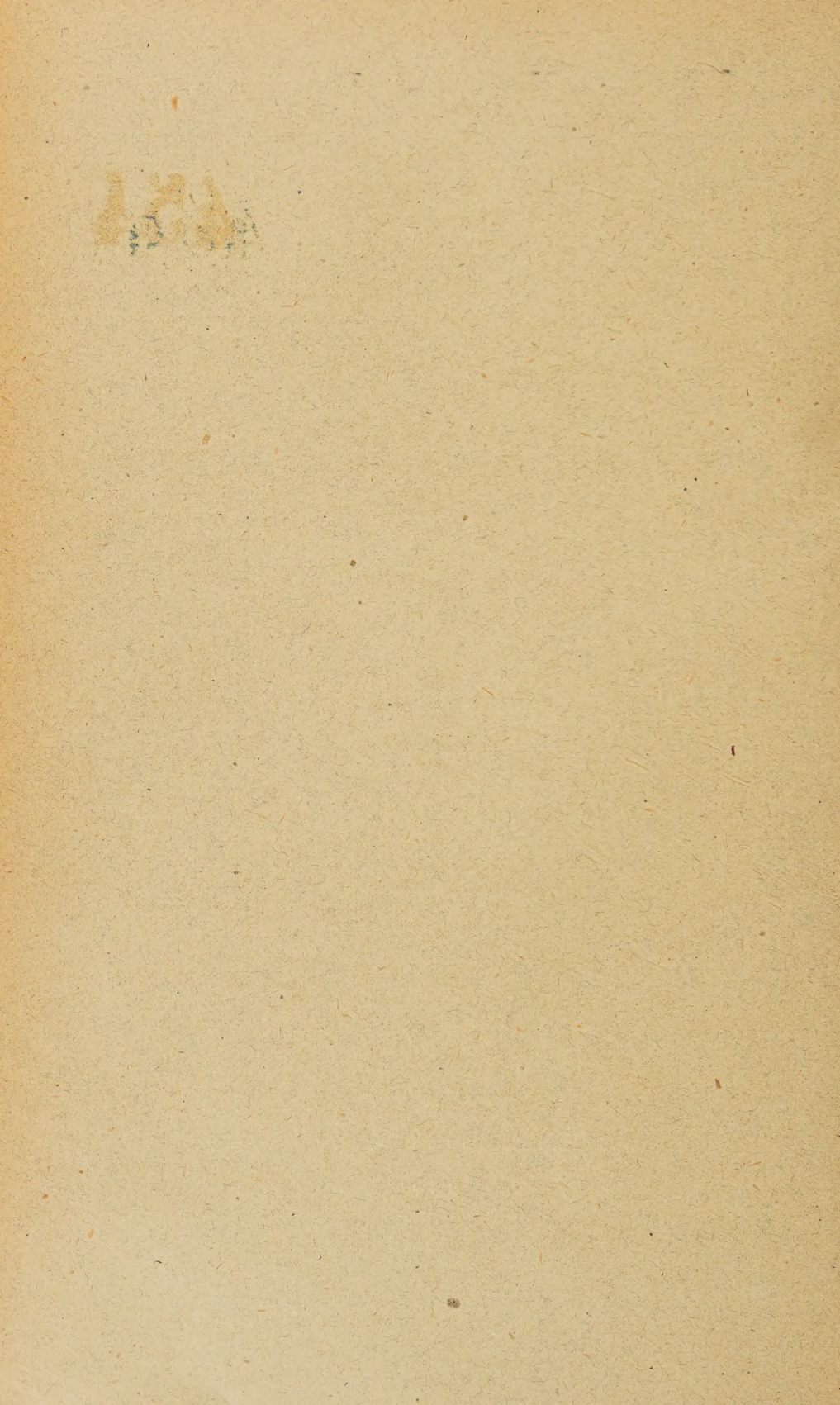
Président : M. MARFAN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1920



454

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MEDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553002_0021

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Service de M. le Professeur MARFAN
(Hôpital des Enfants Malades)

MÉTHODES NOUVELLES
de Diagnostic biologique et de Traitement
DE LA
SYPHILIS HÉRÉDITAIRE



PAR

ANDRÉ LAFAYE

Ex-Interne provisoire des Hôpitaux de Lille

Président : M. MARFAN, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Médecine opératoire.....	CUNEO
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	WEISS
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie.....	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BITUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale.....	N.
Pathologie médicale.....	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.....	GOSSET
Anatomie pathologique.....	LETULLE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	CARNOT
Hygiène.....	BERNARD
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	HUTINEL
Clinique médicale.....	
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	DUPRE
Maladies des enfants.....	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.....	PIERRE DELBET
Clinique des maladies contagieuses.....	QUENU
	LEJARS
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN
	DE LAPPERSONNE
Clinique ophtalmologique.....	LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires.....	BAR
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchement.....	RIBEMONT DES SAIGNES
	J. L. FAURE
Clinique gynécologique.....	AUGUSTE BROCA
Clinique chirurgicale infantile.....	ALBERT ROBIN
Clinique thérapeutique.....	SEBILEAU
Clinique d'otorhino laryngologie.....	

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET ANDRÉ	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMARET	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGERO	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	REITTERER	ZIMMERN
GUENOT	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUILLAIN	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MON GRAND-PÈRE LE D^r VULFRAN LAFAYE

ET DE MON ONCLE LE D^r LOUIS LAFAYE

MORT DE DIPHTÉRIE

CONTRACTÉE AU CHEVET D'UNE MALADE

A MON PÈRE LE D^r J.-B. LAFAYE

Trois vies de dévouement et de désintéressement sur lesquelles je m'efforcerai de calquer la mienne.

A MA MÈRE ET A MA FAMILLE

A MON PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

qui voulut bien m'accueillir dans son service à mon retour des armées. Son enseignement précis et hardi m'a rendu le goût du travail méthodique et de la science exacte que quatre années de front avaient émoussé. Je lui dois d'avoir compris dans les yeux des mères qui lui apportent leur enfant, la beauté sans égale de la médecine infantile.

A MON AMI, LE DOCTEUR GERMAIN BLECHMANN

CHEF DE CLINIQUE ADJOINT A L'HOPITAL
DES ENFANTS MALADES

Je vous dois l'idée et les matériaux de ce travail. Ce n'est là qu'une très faible partie de la dette que j'ai contractée envers vous, puisque, depuis un an, vous m'avez fait l'honneur de m'attacher à vous et de m'aider de vos leçons et de vos conseils.

Un an d'externat et un mois d'internat dans le service de M. le Professeur Lambret, un an d'externat et six mois d'internat au pavillon de la Diphtérie, dans le service de M. le Professeur Deléarde, m'ont donné des bases solides dont je ne saurai jamais leur être assez reconnaissant. Et il a fallu les circonstances que vous connaissez, pour me faire abandonner au cours de la guerre, la Faculté de Lille, où la bienveillance de mes maîtres m'aurait certainement facilité la terminaison de mes études.

J'ai eu la chance, en arrivant à Paris, de trouver en vous un maître et un ami à la fois, dont la bonté et l'enseignement familier, clair, pratique, me serviront de guides dans la spécialité qui m'attire depuis longtemps.

Permettez-moi de vous joindre à mon ami Henri Jumeon qui est également le vôtre et au chirurgien Marcel Veau deau qui désirait, comme vous, me voir réussir plus brillamment, pour vous exprimer à tous les trois ma gratitude et mon attachement profonds.

INTRODUCTION

Les méthodes nouvelles de diagnostic et de traitement de la syphilis sont appliquées depuis 1913, aux hérédo-spécifiques du service et de la policlinique de M. le Professeur Marfan. Cette tâche a été confiée particulièrement au D^r Germain Blechmann qui nous a fait l'honneur de l'assister en 1919. Il nous a permis de puiser largement dans les statistiques et les nombreux articles (V. bibliographie) qu'il a déjà publiés sur ce même sujet.

Nous nous sommes trouvés en présence de difficultés sérieuses d'ordre théorique ou pratique, inhérentes pour la plupart au jeune âge des malades.

Il fallait s'assurer de procédés faciles pour effectuer des prises de sang chez les nourrissons, en vue de la réaction de Bordet-Wassermann, et pour injecter les sels d'Ehrlich par une voie intraveineuse praticable ; d'autre part, établir dans quelle mesure la cuti-réaction de Noguchi et la réaction de Bordet-Wassermann pouvaient assurer le diagnostic et guider le traitement ; enfin essayer de fixer par le lombo diagnostic, le pronostic de la syphilis infantile.

Les articles de Milian, de Needers et Jeans, de Hudelo (V. bibliog.) nous ont été particulièrement uti-

les. La question de la syphilis héréditaire chez l'enfant a été remarquablement approfondie, au cours de ces dernières années, sous l'impulsion primordiale de Ed. Fournier, mais grâce aussi aux recherches assidues de M. Marfan et de son école. Nous ne pouvons relater ici (v. page 63) qu'une partie de la bibliographie chargée qu'implique notre travail.

Nous essayons de coordonner ici les résultats obtenus.

TABLE

	Pages
<i>1^{re} partie</i>	
RECHERCHES DIAGNOSTIQUES	
1 ^o Les prises de sang chez l'enfant, le nourrisson et l'enfant du premier âge, en vue de la séroration de la syphilis.....	13
2 ^o La cutiréaction à la luétine de Noguchi.....	17
3 ^o Valeurs comparées de la cutiréaction de Noguchi et de la réaction de Bordet-Wassermann.....	18
4 ^o Recherches et conclusions récentes.....	24
 <i>2^e partie</i>	
RECHERCHES THÉRAPEUTIQUES	
1 ^o L'insuffisance du traitement mercuriel dans l'hérédosyphilis. Son traitement par les injections intraveineuses de néoarsénobenzol	26
2 ^o Technique.....	32
A. Préparatifs	32
B. Injection par la veine jugulaire externe.....	38
C. Injection par les veines épierâniennes.....	42
D. Injection par les veines dorsales du pied et brachiales...	42
3 ^o Effets cliniques et biologiques.....	43
A. Pouvoir eutrophique du 914.....	44
B. Evolution de la réaction de Wassermann.....	51
4 ^o Accidents	55
a) par l'injection.....	55
b) par le néosalvarsan.....	56
5 ^o Conclusions	60

PREMIÈRE PARTIE

Recherches diagnostiques

I^o LES PRISES DE SANG CHEZ L'ENFANT, LE NOURRISSON ET L'ENFANT DU PREMIER AGE, EN VUE DE LA SÉRO- RÉACTION DE LA SYPHILIS.

Après une prise de sang chez l'enfant, par les procédés communément employés, il est fréquent de recevoir du laboratoire, au lieu du renseignement demandé, une réponse décevante : « Quantité de sang insuffisante », « sang infecté » ou « sang hémolysé ».

Il est évidemment malaisé de recueillir par la ventouse classique, une quantité de sang suffisante ; le fait de la transvaser l'infecte.

D'autre part, les régions du pli du coude, des veines saphènes, utilisées chez l'adulte pour la ponction veineuse, sont à peu près inaccessibles chez l'enfant.

Les procédés adoptés dans le service du Professeur Marfan permettront aux praticiens de prendre du

sang en quantité suffisante chaque fois qu'ils auront à effectuer une réaction humorale chez l'enfant.

Par la ponction de la veine jugulaire externe et du sinus longitudinal supérieur, on recueillera aisément du sang aseptique ; un autre procédé comportant l'usage d'une ventouse spéciale, permettra d'obtenir du sang avec une asepsie moins absolue.

a) *Ponction de la veine jugulaire externe.*

La ponction de la veine jugulaire externe se pratique comme l'injection intraveineuse et sera décrite avec celle-ci.

b) *Ponction du sinus longitudinal supérieur par la grande fontanelle.*

Au premier abord, cette ponction semble difficile et dangereuse. La ponction du sinus longitudinal supérieur par la grande fontanelle a été utilisée par M. Marfan en 1898, dans un but thérapeutique. Ayant à soigner un nourrisson atteint de choléra infantile, dans un état qui paraissait désespéré, il voulut essayer de faire une injection intraveineuse de sérum artificiel. Aucune veine des membres n'étant perceptible, l'idée lui vint d'utiliser le sinus longitudinal supérieur par la grande fontanelle : il fut surpris de la facilité avec laquelle il y réussit et depuis il a employé plusieurs fois cette voie. Le sinus longitudinal supérieur ou sinus triangulaire, impair et médian, occupe toute la longueur convexe de la faux du cerveau et avec lui, la gouttière sagittale creusée

sur les trois os, frontal, pariétal et occipital. Sa forme est celle d'un prisme triangulaire à base supérieure et son calibre croît d'avant en arrière. Il reçoit entre autres affluents, les veines cérébrales supérieures. Chez le nourrisson sa paroi supérieure est intimement unie à la paroi profonde de la grande fontanelle et l'épaisseur qui sépare l'endothélium veineux de la surface cutanée est de 2 millimètres dans les premiers mois de la vie ; il est donc aisé de pénétrer dans le sinus quand il est bien repéré.

L'enfant, maintenu dans une immobilité absolue, sera couché, la tête à plat sur le côté gauche ; on rase la région qui avoisine l'angle postérieur de la grande fontanelle ; cet angle, point de repère précieux, correspond à la ligne médiane, à la suture sagittale et à l'axe du sinus longitudinal supérieur.

Après application de teinture d'iode et décoloration à l'alcool, avec une aiguille adaptée à une seringue, on pique dans l'angle point de repère ; on traverse ainsi sans difficulté le tissu membraneux à sa limite extrême, en dirigeant l'aiguille vers la suture lambdoïde et en rasant la face profonde de la suture sagittale.

L'angle membraneux perforé, l'aiguille a pénétré sans aucun doute dans le sinus : du sang noir reflue dans la seringue.

On se servira, de préférence, d'une seringue Record de 10 cm. et d'une aiguille de 0^{mm},8. L'aspiration sera faite très doucement pour éviter une déplétion sanguine trop brusque.

Nous devons dire que M. Marfan a peu à peu renoncé à cette ponction du grand sinus ; il a remarqué qu'elle provoque assez souvent un *shock* intense, surtout chez les nourrissons intoxiqués et cachectiques et il pense qu'il faut éviter de *shocker* les sujets de cette sorte.

c) Prise de sang par la méthode aspirante.

Il est malaisé de recueillir par la ventouse classique du sang en quantité suffisante et le fait de le transvaser rend son asepsie problématique, même lorsque les seringues ou tubes destinés à recueillir le sang ont été stérilisés au four Pasteur ou par ébullition dans du sérum artificiel.

On a réalisé un certain progrès en utilisant la méthode aspirante de Bier pour augmenter le vide dans la ventouse.

L'instrument construit par Bruneau sur les indications de M. Blechmann, diminue les chances d'infection.

Cette ventouse se compose d'un cylindre de verre s'évasant à une extrémité, s'effilant à l'autre bout.

La face inférieure est formée de deux plans qui convergent vers un col d'un diamètre déterminé, sur lequel on fixe, par un raccord en caoutchouc, un tube à centrifuger.

L'extrémité effilée de la ventouse communique par une tubulure en verre et un tube de caoutchouc très épais avec une pompe aspirante ; cette tubulure pré-

sente un bec tourné vers le haut, de sorte que le sang ne peut refluer dans la pompe.

Après la scarification ordinaire, on applique la ventouse garnie de son tube à centrifuger ; le sang s'y *écoule directement* dès qu'on fait le vide dans la ventouse.

2° LA CUTIRÉACTION À LA LUÉTINE DE NOGUCHI

Le professeur Noguchi a employé la luétine, extrait de cultures pures de *treponema pallidum*, pour déterminer chez l'enfant syphilitique, une réaction locale basée sur l'hypersensibilité.

La quantité de luétine utilisée est diluée dans une quantité égale de sérum chloruré. On injecte, avec une seringue Record d'un demi-centimètre cube spécialement gradué, 1/20^e de cmc. de la solution, dans le derme de la région deltoïdienne.

Il est facile de pratiquer cette injection chez les grands enfants, mais chez certains nourrissons, la peau est parfois très amincie et il est difficile de trouver dans le derme un plan de clivage. Chez d'autres, chez les athrepsiques en particulier, la peau est épaissie, résistante et si le nourrisson est mal maintenu, une partie de la luétine sera injectée sous le derme.

En tenant compte des déperditions possibles, nous avons calculé que chez l'enfant, un cmc. de luétine permet de pratiquer 35 intra-dermo-réactions. La réaction positive se traduit, comme chez l'adulte, par

les formes papuleuse, pustuleuse et torpide. Celle-ci se caractérise par une période d'incubation très prolongée, de 15 et même 20 jours. D'après Noguchi, cette réaction posséderait dans la spécificité infantile, une valeur de premier ordre puisque dans l'hérédosyphilis elle est généralement positive.

3° VALEURS COMPARÉES DE LA CUTI-RÉACTION DE NOGUCHI ET DE LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN.

Dans certains cas, la réaction de Wassermann ne confirme pas l'hypothèse d'hérédosyphilis établie cliniquement chez les enfants ; d'autres fois, l'examen sérologique nous surprend par ses résultats qui contredisent pertinemment les constatations cliniques. Aussi l'affirmation si catégorique de Noguchi devait-elle nous donner l'espoir que dans les cas litigieux, les données de la clinique et du laboratoire trouveraient en l'intradermo-réaction un arbitre impartial et sans appel. Il n'en est malheureusement pas ainsi. Les recherches effectuées pendant quatre mois par MM. Blechmann, Delort et Tulasne nous ont convaincu que la luétine, telle qu'elle est actuellement préparée, n'était pas utilisable en clinique infantile.

Près de 50 hérédos spécifiques ont été soumis à la réaction, concurremment avec un certain nombre d'enfants présumés indemnes de syphilis. Chez tous, le Wassermann a été fait suivant une technique ri-

goureuse et répétée dans la plupart des cas. La précision de ces expériences appuyée de chiffres importants, nous permet de porter sur la valeur pratique de la réaction un jugement solidement étayé.

Tout d'abord, il faut admettre que la signification de la réaction de Noguchi ne peut être établie que par des recherches en séries. Considérée isolément, elle est d'une interprétation difficile, la différence entre les cas douteux et négatifs étant plus théorique que réelle. Contrairement à la réaction de Wassermann, les cas douteux de cuti-réaction ne renforcent nullement le diagnostic.

D'autre part, il existe une impossibilité matérielle à suivre chez un grand nombre d'enfants, l'évolution de la cutiréaction.

Puisque, d'après Noguchi, un malade peut ne réagir à la luétine que par une *réaction torpide* « parfois deux à trois semaines après l'injection », les auteurs ont dû surveiller presque quotidiennement jusqu'au 20^e jour, tous les cas caractérisés par l'absence de réaction. Or, par suite de multiples incidents chez les enfants hospitalisés (envoi en convalescence, contagion, etc.), par suite de la morbidité élevée des nourrissons à la crèche, par suite enfin de difficultés diverses (mauvais temps, occupations de la mère, etc.) chez les enfants de la polyclinique, un nombre important des cas suivis ont échappé à l'examen. D'ailleurs, il est extrêmement difficile de persuader aux parents des petits malades, de revenir tous les deux ou trois jours pour montrer l'évolution d'une

modeste pustule de « vaccin ». Dans le service de M. le professeur Marfan, il a été pratiqué 230 réactions de Noguchi sur des enfants dont 60 étaient atteints ou suspectés d'hérédo-syphilis : 30 ne sont jamais revenus ; des autres, il a fallu éliminer ceux qu'il a été impossible de suivre : 1° pendant 10 jours, en cas de réaction positive ; 2° pendant 20 jours, en cas de réaction négative. Il n'est plus resté de cette statistique convenablement épurée, que 117 cas dont 50 enfants atteints ou suspectés d'hérédo-syphilis.

Dans 26 cas de syphilis cliniquement certaine, la séro-réaction a été 17 fois positive, 4 fois douteuse, 5 fois négative. La cutiréaction a été 9 fois positive, 7 fois douteuse et 10 fois négative. Dans 24 cas de syphilis cliniquement suspecte, la réaction de Wassermann a été 4 fois positive, 2 fois douteuse et 9 fois négative. Dans 67 cas de syphilis cliniquement absente, la séro-réaction a été 7 fois positive, 11 fois douteuse et 49 fois négative. La cutiréaction a été 30 fois positive, 11 fois douteuse et 28 fois négative.

Mais le relevé des cas témoins est plus suggestif encore : sur 67 de ces cas, il faut en éliminer 18 (avec 10 cutiréactions) chez lesquels l'existence d'une réaction de Bordet-Wassermann positive (7 cas) ou même douteuse (11 cas) pouvait laisser soupçonner une spécificité ignorée. Nous conserverons donc 49 cas dans lesquels la syphilis a été cliniquement et sérologiquement éliminée. Dans ces 49 cas, nous obtenons 20 cutiréactions positives (42,8/100).

Ainsi, chez 67 enfants, chez lesquels toute hérédosyphilis paraissait devoir être écartée, cliniquement, la réaction à la luétine a été positive dans 30 cas (44,7/100). Cette statistique, épurée encore de toutes les réactions de Bordet-Wassermann à *peine suspectes*, nous montre qu'il ne reste plus que 29 enfants (43/100) chez lesquels il est impossible de trouver un signe de spécificité.

Dans une séance de la Société de dermatologie, en 1914, MM. Nicolas et Gate accusaient la réaction de Wassermann de sensibilité par trop universelle et incriminaient presque la spécificité étiologique de la méthode. Que dire alors de cette réaction de Noguchi qui tend à faire de la syphilis une maladie extensible à l'infini?

Conclusions :

1) L'intradermoréaction de Noguchi est difficile à pratiquer en séries dans les services ou les consultations des hôpitaux d'enfants. Contrairement à la réaction de Bordet-Wassermann, elle nécessite une collaboration prolongée des parents et du clinicien, bien difficile à réaliser dans la pratique hospitalière.

2) La signification de la réaction ne peut être établie que par des recherches en séries. Considérée isolément, la réaction de Noguchi est d'une interprétation difficile, la différence entre les cas douteux et négatifs étant plus théorique que réelle. Contrairement à la réaction de Bordet-Wassermann, les cas douteux de la réaction à la luétine ne renforcent nul-

lement le diagnostic. De plus, il semble que l'activité de la luétine n'est pas constante.

3) D'après les statistiques globales, l'intradermo-réaction à la luétine donnerait, dans la syphilis héréditaire, une moyenne de 70/100 de cas positifs. « Elle nous a semblé, dit Joltrain, être supérieure au Wassermann et sensiblement égale au Desmoulières ».

Or, dans des cas avérés de syphilis congénitale, la réaction de Noguchi (30/100 de cas positifs) nous a paru bien moins sensible que la réaction de Wassermann, que celle-ci fût faite avec un antigène cœur humain ou l'antigène cholestériné de Sachs (67/100 de cas positifs). Si l'on tient compte des hémolyses incomplètes (H⁶ et H⁷), la séro-réaction a utilement secondé la clinique dans 75/100 des cas.

Dans des cas où la syphilis semblait absente, et où la réaction de Wassermann était négative, la réaction de Noguchi nous a surpris par son apparition. Ce conflit de la réaction à la luétine et du mutisme clinique et sérologique, nous a fortement impressionné. Cette atteinte vraisemblable à la spécificité de l'épreuve de Noguchi nous paraît devoir dépasser le cadre de la syphilis infantile.

4) La luétine montre rarement cette netteté de réaction qui donne à la cutiréaction de Von Pirquet une importance diagnostique de premier ordre pour la recherche de la tuberculose dans le jeune âge. Dans certains cas, la réaction à la luétine paraît ressortir

à un état d'hypersensibilité dermique qu'explique la fréquence des affections cutanées chez l'enfant,

5) Contrairement à ce que l'on avait avancé, la réaction à la luétine est fréquemment négative chez des hérédos-spécifiques énergiquement traités. Parfois absente dans des cas où une réaction de Bordet-Wassermann persistante indique une affection syphilitique sérieuse, la réaction à la luétine ne paraît pas devoir entrer en ligne de compte dans la poursuite d'une thérapeutique rationnelle de l'hérédosyphilis.

6) Le nombre des réactions de Noguchi paradoxales est considérable.

— *Il ne paraît donc pas permis, chez l'enfant, de tenir compte d'une réaction à la luétine positive, quand les signes cliniques et sérologiques sont négatifs, tandis qu'une réaction de Bordet-Wassermann positive à deux reprises différentes, dans un cas où la spécificité n'était pas en cause, doit toujours faire penser à la syphilis.*

« Dans la discussion de l'origine de certaines dystrophies » (Joltrain), c'est toujours à l'épreuve sérologique qu'il conviendra de donner le pas.

Négative dans un cas suspect de syphilis, la réaction à la luétine (pas plus d'ailleurs que la séro-réaction) ne permet en aucune mesure d'éliminer la spécificité.

7) Pour conclure, la réaction de Noguchi trop souvent infidèle et inconstante, n'apporte au diagnostic et au pronostic de la syphilis héréditaire qu'un com-

plément secondaire d'information. Très inférieure comme « rendement » à la réaction de Wassermann elle ne saurait la suppléer comme élément de certitude. Dans les cas litigieux, l'intradermo-réaction n'ajoutera au faisceau des présomptions concordantes qu'une impression de plus.

4° RECHERCHES ET CONCLUSIONS RÉCENTES.

M.^e Saint-Girons, après Gougerot, Ravaut, Thibierge, a mis au point, dans son étude (v. p. 64) la valeur sémiologique de la séro-réaction, au triple point de vue diagnostique, pronostique et thérapeutique. Nous en concluons qu'il faut traiter systématiquement non seulement tous les spécifiques à réaction positive, mais encore ceux chez qui la réaction est devenue négative ; et que, d'autre part, il ne faut traiter ni trop longtemps, ni trop intensivement les cas où la réaction de Bordet-Wassermann reste positive. Les résultats de la séroréaction sont positifs chez les hérédo-spécifiques qui présentent des accidents, sauf dans les toutes premières semaines ; leur proportion diminue avec l'âge. Enfin, une séro-réaction positive à plusieurs reprises, même dans des laboratoires différents, alors que « la signature qui l'accompagne » (Ravaut) est digne de confiance, ne permet que de suspecter la syphilis.

La fréquence des réactions méningées latentes dans la syphilis héréditaire, étudiée déjà par M. Ravaut, a été mise à profit par MM. Ferrand, du service de

M. Hutinel et Marcel Lavergné, du service de M. Marfan (v. p. 64) qui considèrent l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien comme essentiel : la lymphocytose surtout, l'hypertension doivent faire penser à une hérédosyphilis possible, en l'absence d'autre symptôme, et une thérapeutique arsenicale intensive doit être instituée.

Il n'en reste pas moins vrai qu'actuellement, dans le diagnostic de l'hérédosyphilis, la place prépondérante revient à la séro-réaction, en tenant compte des restrictions de M. Saint-Girons. Elle cède encore le pas aux constatations cliniques d'une lésion cutanéomuqueuse ou osseuse spécifique, d'une hypertrophie chronique de la rate qui permettent de considérer la syphilis héréditaire comme certaine.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches Thérapeutiques

1° L'INSUFFISANCE DU TRAITEMENT MERCURIEL DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS. SON TRAITEMENT PAR LES IN- JECTIONS INTRA-VEINEUSES DE NÉOARSÉNOBENZOL.

Sous la direction de M. le professeur Marfan, M. G. Blechmann traite la syphilis héréditaire du nourrisson et de la première enfance par des injections intra-veineuses de néosalvarsan ; nous désirons faire connaître la thérapeutique qui lui a paru la mieux appropriée à cette méthode thérapeutique et qu'il a exposée devant la Société de Pédiatrie.

Il convient tout d'abord de dire pourquoi, dans un certain nombre de cas, on a cru devoir substituer au mercure le traitement par les sels d'Ehrlich.

Les consultations des nourrissons faites par le Professeur Marfan l'ont convaincu de la difficulté ou de l'insuffisance *dans certains cas* du traitement mercu-

riel : d'une part il est difficile de suivre les enfants que leurs parents ne ramènent pas (même à la consultation externe) dès qu'ils ont été en quelque sorte blanchis par le mercure ; d'autre part, des difficultés parfois insurmontables peuvent s'opposer au traitement classique : tantôt des lésions cutanées contre-indiquent les frictions si efficaces ; tantôt des troubles digestifs interdisent l'emploi de la poudre grise ; tantôt le nourrisson montre une répulsion invincible pour des doses même minimales de liqueur de Van Swieten (à laquelle M. Marfan a heureusement substitué la solution de lactate d'hydrargyre à 1 p. 100) ou présente à la suite, de la diarrhée, des malaises ; tantôt l'injection de cyanure est difficile ou amène des escharres en cas de fausse route. Quant à la pratique des injections mercurielles quotidiennes chez les tout petits qu'on a déjà de la peine à suivre chaque semaine, elle nous paraît purement théorique.

Enfin, malgré un traitement mercuriel prolongé, on observe fréquemment des récurrences de la maladie, parfois sous forme d'accidents d'hérédosyphilis tardive.

Un fait nouveau est venu apporter chez l'enfant comme chez l'adulte, la preuve de l'insuffisance du mercure dans certains cas, la *persistance d'une réaction de Bordet-Wassermann positive* malgré une thérapeutique vigoureuse, persistance démontrant la fréquence des syphilis occultes, mais virulentes. En compulsant avec attention les dossiers des hérédosyphilitiques, on trouve en effet, dans un grand nombre de cas, une réaction de Bordet-Wassermann positive persistante, malgré un traitement mercuriel prolongé.

do-spécifiques du service et en pratiquant systématiquement chez eux l'examen sérologique, M. Blechmann a pu se convaincre que chez de nombreux malades, quelle que fût la dose de mercure ingérée sous diverses formes, et durant un laps de temps plus ou moins long, jamais la séro-réaction ne devenait négative. Enfin les ponctions lombaires faites chez des enfants traités avec méthode ont montré que le système nerveux constituait, dans le jeune âge, un des « points morts » décrits par Ehrlich et peu accessibles à la thérapeutique classique.

Dès que le « 606 » eut fait ses preuves dans la syphilis acquise, on étendit naturellement son emploi aux formes héréditaires. Rappelons que l'on a tenté sans succès une *thérapeutique indirecte* qui recourait au lait d'une mère ou d'un animal salvarsanisés. La thérapeutique indirecte a été conseillée sous diverses formes, mais il n'est pas douteux que le procédé de choix soit l'injection intra-veineuse.

En effet, les lavements de Salvarsan sont d'une efficacité discutable ; l'injection sous-cutanée préconisée par Wechselmann et l'injection intra-musculaire employée par von Bokay, donnent souvent de la nécrose ou des abcès. On ne sait alors quelle est la quantité de la drogue réellement absorbée, quand même on ne tiendrait pas compte de la douleur généralement violente que provoquent ces injections.

A priori, l'injection intra-veineuse, totalement absorbée et indolore, est préférable.

On sait d'ailleurs que « frapper vite et fort » est,

suivant le mot d'Ehrlich, le but à atteindre dans la cure arsénicale : or, l'agression brutale du spirochète n'est-elle pas réalisée d'une façon idéale par l'introduction brusque, dans la circulation, des sels d'Ehrlich ?

Il semblerait donc que la syphilis du nourrisson eût dû profiter, sans tarder, des bienfaits de la médication nouvelle. La réalité est tout autre.

Si la littérature déborde de publications concernant le traitement intraveineux de la syphilis par l'arsenic, il faut avouer que le nombre de celles qui concernent le nourrisson est extrêmement restreint. Les syphiligraphes d'aujourd'hui se sont un peu détournés de la spécificité des tout petits, et cependant, s'il est une syphilis qui exige d'être soignée et guérie, n'est-ce pas celle qui atteint les générations futures dans leurs œuvres vives ?

Le mariage involontaire ou conscient des syphilitiques ne rencontre aucune barrière, et la progression du nombre des nourrissons héréditairement contaminés, suit la « marée montante » de la syphilis des adultes.

Pourquoi ne pas tenter la *thérapie stérilisans* sur la syphilis congénitale, puisque le mercure ne la guérit pas à coup sûr ?

A cette question, la réponse n'est que trop aisée. Il semble admis, sans conteste, que chez le nourrisson, tout traitement par la voie intraveineuse soit d'une difficulté insurmontable, et il est vrai que la plupart de ceux qui l'ont tenté y ont renoncé, non sans re-

grets. L'invisibilité ou le faible calibre des vaisseaux dans les régions où l'on pratique habituellement l'injection intraveineuse, décourage l'opérateur ; et même s'il pouvait trouver une veine convenable, la nécessité de dissoudre l'arsénobenzol dans une quantité de liquide importante (5 emc. par centigramme) l'obligerait à pousser l'injection lentement : il suffit d'une courte expérience pour reconnaître l'impossibilité de maintenir un petit enfant dans une immobilité absolue durant tout le temps nécessaire, impossibilité plus manifeste encore quand il s'agit de traiter les malades atteints d'encéphalopathie chronique.... Habituellement, l'injection se termine dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Aussi avons-nous lu sans surprise le mémoire du Dr Galliot, publié dans les *Archives de Médecine des Enfants* (décembre 1913), où il condamnait la voie endoveineuse dans la syphilis héréditaire : « *Il ne faut malheureusement pas parler d'injection intraveineuse chez le nourrisson* » (page 903). « *Le Salvarsan chez le nourrisson n'a pas encore trouvé sa thérapeutique utilisable* » (page 910).

Un article paru dans le *British Medical Journal* du 31 août 1913, nous apprend qu'à l'hôpital des Enfants-Malades d'Edimbourg, MM. Simpson et Lewis Thatcher avaient suivi et traité par l'arsénobenzol 40 enfants hérédo-syphilitiques dont l'âge variait de un mois à onze ans. M. G. Blechmann a donné une traduction assez ample de leur remarquable mémoire dans *Le Nourrisson* (novembre 1913). Suivant une

méthode déjà connue mais rarement pratiquée, ils utilisaient comme voie d'élection la veine jugulaire externe *en mettant le vaisseau à nu* pour y insérer l'aiguille. Les résultats qu'ils avaient obtenus incitèrent M. Blechmann à traiter par l'arsenic les nourrissons spécifiques que le professeur Marfan voulut bien lui confier en l'encourageant dans cette voie. Il fut conduit à modifier la méthode de Simpson et Thatcher dans les termes suivants :

1° A l'arsénobenzol fut substitué le néoarsénobenzol injectable en solution concentrée suivant la méthode de M. Ravaut.

2° A l'injection unique ou simplement répétée de Simpson et Thatcher fut préférée la cure par séries d'injections répétées et à doses progressives.

3° Cette répétition des injections interdisant l'abord de la veine jugulaire par incision, d'ailleurs « indésirable » chez les fillettes, le Dr Blechmann essaya de pratiquer directement l'injection de la veine jugulaire externe en la faisant saillir par une position déterminée de la tête. Comme la recherche de ce vaisseau est souvent difficile, il pratiqua également l'injection par les veines épicroâniennes, plus particulièrement par les veines temporales superficielles. Elles sont, en effet, très dilatées quand le crâne est atteint par le rachitisme et l'on sait la fréquence de ce rachitisme crânien chez les hérédosyphilitiques.

D'autres fois, il a pu trouver une voie d'abord au niveau des veines dorsales du pied.

Tandis qu'il poursuivait ses recherches, des travaux analogues s'effectuaient en Amérique (Holt, Brown, Strathy).

Enfin de nombreux auteurs (MM. Ségard, Miliau, Babonneix, J. Renault, etc.) admettent déjà sans discussion l'excellence de la méthode de M. Blechmann. Et Mme de Rio-Brancó, dans un travail du service de M. Jules Renault, en fait le « traitement de choix chez le nourrisson » :

1° Par sa rapidité d'action.

2° Par la possibilité d'atteindre d'emblée la dose maxima.

3° Par son inocuité.

Nous croyons posséder une expérience suffisante de sa technique pour l'exposer dans ses moindres détails et faire bénéficier les pédiâtres de la plus active des thérapeutiques anti-syphilitiques.

Les injections intraveineuses chez le nourrisson exigent une patience à toute épreuve et une parfaite minutie. Nous conseillons donc à ceux qui seraient désireux de pratiquer cette technique de s'assurer du concours d'aides intelligents et vigoureux et de se munir d'instruments vérifiés, avant toute intervention.

2° TECHNIQUE

A. *Préparatifs.* — Il faut de bons aides, des instruments sans défauts, du temps, et une lumière convenable.

Mieux vaut ne pas tenter l'injection si l'on ne dis-

pose pas d'un loisir suffisant pour être à l'abri de l'impatience. Le plus souvent, la recherche des veines suivant la technique que nous indiquerons est assez rapide, mais chez certains nourrissons à pannicule adipeux développé, on doit se livrer à une exploration minutieuse de toute la surface du corps pour découvrir une veine accessible, en multipliant parfois les tentatives avant d'obtenir un résultat utile. M. Blechmann a mis par deux fois, près d'une heure pour mener à bout son intervention.

Mieux vaut ne pas tenter d'injection si l'on ne dispose pas d'un éclairage favorable. Seule, la lumière du jour nous paraît convenir. Face à une fenêtre bien exposée, on orientera la table de façon que la région opératoire soit parfaitement éclairée.

Table : une table assez haute pour que l'opérateur étant assis soit parfaitement à sa main, d'une largeur suffisante pour que les aides puissent appuyer leurs coudes et maintenir le petit patient sans efforts. Cette table sera recouverte d'une couverture épaisse, d'une toile cirée et d'une alèze.

Instruments : aiguilles. — La question des aiguilles est la plus importante et la plus difficile à résoudre. Les difficultés sont de deux ordres :

a) Dans certaines régions, telles que le cou, la peau est particulièrement lâche, et même dans la position d'élection, l'aiguille refoule parfois l'épiderme sans parvenir à le perforer ; ou, s'accrochant pour ainsi

dire à la surface cutanée, se plie à la soudure, ce qui n'est pas rare avec les fines aiguilles de platine.

b) Les veines jugulaires ont une paroi peu élastique, et la piqûre faite par une aiguille de calibre moyen peut laisser un orifice par où le sang peut



FIG. 1. — Position de l'opérateur et des aides.

suintier, d'où extravasation dans le tissu cellulaire environnant. Les veines épicroâniennes sont plus rigides encore ; leur paroi est épaisse et leur lumière très étroite. Elles nécessitent des aiguilles d'un calibre très restreint. Les veines pédieuses sont parfois fort visibles, mais d'une finesse décourageante. Il convient d'employer, de préférence, des aiguilles du calibre suivant :

1° Des aiguilles de platine courtes (17 mm. de longueur), de 6 et 5/10° de mm. de diamètre, à biseau très court (moins d'un millimètre) pour les jugulaires surtout.

2° Pour les veines très fines (pédiées) ou peu élastiques (épicraniennes) des aiguilles de platine et d'acier courtes (15 mm. de longueur) de 4/10° de mm. de diamètre et d'un biseau très court (7/10° de mm.). Toutes ces aiguilles sont sans soudure (tube serti dans un canon plat spécial et marqué du côté du biseau pour faciliter l'injection) (1).

Seringues. — Pour toutes nos injections, nous nous servons uniformément d'une seringue en verre de 2 cmc., d'un modèle courant. Les seringues de Wahl, de Nancy, à section ovalaire, mieux en mains que les seringues cylindriques, nous paraissent devoir les remplacer avantageusement (2).

Accessoires. — Un tube de caoutchouc et une longue pince à mors pour fixer un lien au-dessus des veines pédiées ; des tampons d'ouate et des compresses de gaze aseptiques, de l'alcool.

En plus, on se munira d'un flacon de sérum artificiel à large embouchure, d'ampoules d'huile camphrée au 1/10° et d'une solution d'adrénaline au

(1) Grâce à l'absence de soudure, ces aiguilles ne risquent pas de se plier. Comme celles d'acier, il convient de les stériliser au four Pasteur. Aussitôt après l'usage, elles doivent être nettoyées, passées à l'alcool, séchées et munies de leur mandrin.

(2) Un modèle modifié par M. Blechmann était fourni par Bruneau avant la guerre.....

1/1000° avec des seringues et des aiguilles ordinaires. Nous dirons, plus loin, les raisons de ces préparatifs accessoires.

Aides. — Les difficultés réelles de la méthode que nous préconisons exigent que l'opérateur ne soit pas distrait par la maladresse de ses auxiliaires ou par des contre temps facilement évitables, tels qu'une aiguille bouchée, une seringue grippée, une pince qui ne serre pas.

Trois aides sont nécessaires : deux maintiennent solidement l'enfant roulé dans une couverture ; l'un immobilise le tronc, l'autre la tête. La position du patient une fois déterminée, dès que l'aiguille aura pénétrée dans la veine, les aides s'efforceront de maintenir l'enfant dans une immobilité absolue jusqu'à la fin de l'injection. Le troisième aide aseptisera à l'alcool la place de l'injection, détachera s'il y a lieu, le lien élastique et au besoin, contribuera à maintenir l'enfant (fig. 1).

Préparation du néo-salvarsan. — Il existait avant la guerre, des ampoules de néoarsénobenzol de un et deux centigrammes et des ampoules de 2 cmc. d'eau bi-distillée, et la pharmacie centrale des Hôpitaux fournissait des ampoules de 45 milligrammes et l'ampoule dosage I (15 centigrammes). Avec ces quatre modèles, on obtenait par addition toutes les doses nécessaires. Actuellement, il faut se servir d'ampoules de novarsénobenzol de 15 centigrammes.

Quelle que soit la quantité de sel injecté, nous so-

lubilisons toujours dans une quantité d'eau uniforme : 2 cmc. La solution est ainsi plus ou moins concentrée, ce qui ne présente aucune importance, comme l'a montré M. Ravaut.

Les ampoules peuvent recevoir directement la quantité d'eau nécessaire pour y solubiliser le sel. La dissolution se fait instantanément ; on la complète, s'il reste un dépôt, en refoulant un peu de liquide dans le fond du tube.

Le filtrage est inutile. L'aspiration dans la seringue est difficile quand le calibre de l'aiguille est inférieur à 45/100^e de mm. Dans ce cas, on pourra se servir momentanément d'une aiguille ordinaire.

Dose à injecter. — Le traitement comprend plusieurs séries de 5 à 10 injections hebdomadaires séparées par des périodes de repos de 6 ou 8 semaines.

La dose initiale est de moins d'un centigramme par kilogramme ; la dose terminale atteint un centigramme et demi et même plus de 2 centigrammes par kilogramme.

Par prudence, notre première injection chez le nourrisson ne dépasse guère 2 centigrammes, quel que soit le poids (chez les cachectiques, nous n'injectons même qu'un centigramme au début). M. Lesage et Mlle Kouriansky (v. page 64) injectent des doses beaucoup plus faibles et ne se basent pas sur le poids de l'enfant. Leurs séries d'injections ne comprendront que 6 ou 7 piqûres, avec des périodes de repos de deux mois.

Injectons avec l'aiguille montée. — Nous faisons toujours nos injections en un seul temps, c'est-à-dire à l'aiguille montée. Nous pensons que la méthode de M. Blechmann, plus énergique et toujours parfaitement tolérée, est préférable dans tous les cas, malgré M. Lesage et Mlle Kouriansky, qui émettent l'opinion contraire dans leur récent article du *Nourrisson*. Chez le nourrisson et l'enfant du premier âge l'injection en deux temps, avec l'aiguille non montée, est impossible. Le seul fait d'adapter la seringue sur l'aiguille après la ponction de la veine, la fait inévitablement traverser, par suite de son faible caillbre et de la minceur de sa paroi.

D'ailleurs, cette injection en un temps, adoptée par tant de syphiligraphes, est du domaine du praticien, à qui l'observation de la technique minutieuse mais simple que nous indiquons, ne fera enregistrer que des succès. Quand on introduit l'aiguille toute montée dans la veine, on est averti que l'on se trouve sans conteste dans sa lumière par la brusque arrivée d'une trace de sang dans la seringue : grâce à cela, nous n'avons jamais poussé une goutte de la solution de néoarsénobenzol sans la certitude d'être bien dans la veine.

B. Injection de la veine jugulaire externe. — Chez la plupart des nourrissons, même bien portants, la veine jugulaire externe fait une saillie appréciable dans la région latéro-cervicale ; on peut apercevoir également certaines de ses branches afférentes,

Quand l'enfant respire, l'appel du sang veineux à l'oreillette droite s'exagère et la jugulaire se gonfle. Elle devient littéralement turgescence quand l'enfant pousse des cris ou pleure, si bien que nous choisissons ce moment réellement favorable pour pratiquer notre injection (fig. 2).



FIG. 2. — Les cris de l'enfant font notablement saillir
la veine jugulaire externe

L'enfant est couché sur le dos ; la nuque repose sur un coussinet de crin et la tête porte à faux, le visage tourné fortement du côté opposé à celui de la veine injectée. Les deux mains de l'aide appliquées respectivement sur les régions occipitale et frontale tiennent la tête en hyperextension, en dégagant le plus possible la région sternomastoïdienne, le bord du

maxillaire ne formant plus alors qu'une saillie peu gênante. Ainsi le relief de la jugulaire se détache sur la vallée cervicale (fig. 3).

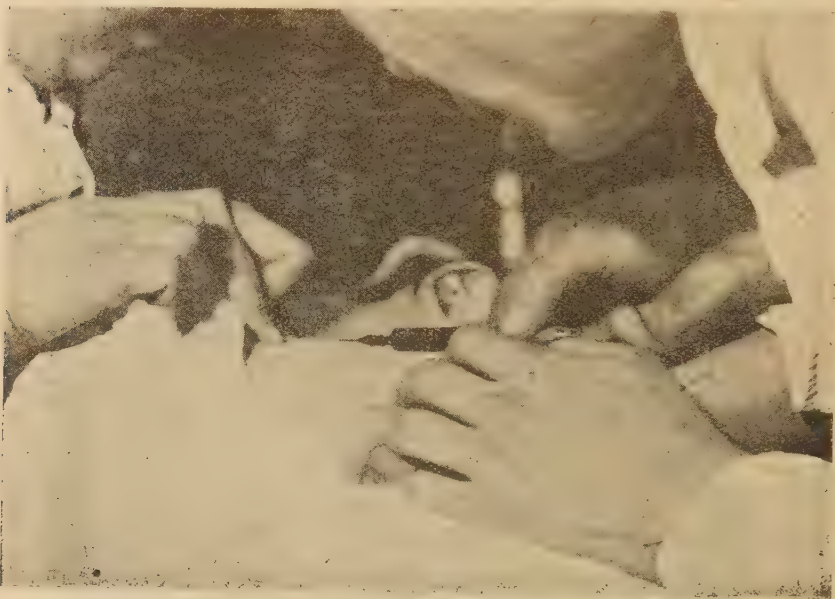


FIG. 3. — La jugulaire se détache en relief

Inutile d'essayer de comprimer la veine à sa base ; ce plan n'est pas résistant et les doigts peuvent donner de l'ombre.

La seringue bien adaptée entre les doigts, sans chercher à fixer la peau trop mobile, on dirige l'aiguille dans la direction de la veine et l'on pique presque horizontalement. La pointe de l'aiguille cherche la veine que l'on ponctionne habituellement sans difficulté. En prenant point d'appui sur la région pour

garder l'immobilité maximum, on pousse rapidement l'injection dans la jugulaire:

La ponction pour prise de sang peut se pratiquer en un seul temps, la seringue fixée sur l'aiguille comme pour l'injection intraveineuse (1)



FIG. 4. — Injection par les veines épicroâniennes

Notons un point sur lequel il convient d'insister : c'est de faire comprendre aux aides qui maintiennent

(1) M. Blechniann nous rapporte deux cas dans lesquels il se trouva dans l'impossibilité de pratiquer l'injection, un précédent hémato-me marquant encore la veine jugulaire. Les enfants furent ramenés quelques jours après et le traitement intra-veineux put être repris sans difficulté. On n'a jamais eu besoin de recourir à la dénudation de la veine.

l'épaule et la tête qu'ils doivent *effacer leurs mains* pour ne pas gêner celles de l'opérateur.

C. *Injection par les veines épicroâniennes.* — Dans certains cas, il eut été difficile d'introduire une aiguille dans la veine jugulaire externe. Mais les petits spécifiques présentent fréquemment des veines épicroâniennes volumineuses qui creusent un sillon parfois profond dans l'épaisseur de l'os, particulièrement dans la région temporale. Ed. Fournier les a décrites sous le nom de *veines dystrophiques* des nourrissons hérédosyphilitiques. Ces veines sont particulièrement accessibles aux injections de néoarsénobenzol. Comme pour la jugulaire, les cris de l'enfant les font saillir notablement. L'enfant est couché sur le dos ; l'aide fixe solidement la tête sur un oreiller, reposant suivant la région choisie. Un doigt de l'aide ou de l'opérateur comprime le confluent des veines temporales ; on ponctionne d'un seul coup le cuir chevelu et la veine (fig. 4).

Deux difficultés : a) les veines épicroâniennes sont habituellement flexueuses et l'aiguille ne doit y pénétrer que médiocrement ; b) la main de l'opérateur s'immobilise assez mal sur la convexité crânienne ; on y remédiera à l'aide d'un coussinet.

D. *Injection par les veines dorsales du pied et brachiales.* — Les veines dorsales du pied forment un fin réseau superficiel ; une compression élastique au-dessus des malléoles les rend parfois suffisamment saillantes pour qu'on puisse les injecter quand

la recherche des veines jugulaires et épicroâniennes est trop difficile. Le pied sera solidement fixé en hyperextension sur un coussin, la plante appuyée contre une surface résistante et convexe. Une longue pince permettra de détacher le lien à distance, sans relâcher les mains des aides. Nous n'avons jamais eu besoin de recourir aux veines du pli du coude. Pour les injecter, Holt et Brown (loc. cit.) ont dû chaque fois les disséquer.

3° EFFETS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES.

Plus de 50 enfants traités avant la guerre dans le service de M. Marfan (salle Blache, crèche et consultations des nourrissons), ont reçu du néoarsénobenzol en injection intraveineuse. Dès le début de la méthode, on a constaté l'action tréponémicide véritablement remarquable du sel d'Ehrlich dans la syphilis infantile. Simpson et Thatcher (loc. cit.) ont indiqué les effets du « 914 » sur les manifestations diverses de la syphilis héréditaire. Von Bokay à Budapest, Dunzelmann à Leipzig, Holt et Brown à New-York ont confirmé leurs conclusions favorables. Nous nous contenterons de signaler qu'il suffit d'une dose infinitésimale pour agir sur le tréponème.

Chez un enfant de un mois qui était couvert sur la face et les membres de macules cuivrées, qui présentait un léger crâniotabès, des fissures labiales, une hypertrophie de la rate et du foie, M. Blechmann pratique une injection intrajugulaire de 5 milli-

grammes de 914. Le lendemain, l'éruption s'était extraordinairement atténuée ; au bout de 48 heures, elle avait disparu. On pourrait multiplier des observations identiques, mais nous croyons plus utile de montrer successivement l'action du néoarsénobenzol sur l'état général des hérédosyphilitiques et sur la réaction de Bordet-Wassermann. En effet, un traitement qui permettra de neutraliser suffisamment la syphilis pour laisser la croissance de l'enfant s'opérer normalement en la favorisant même, aura, à notre sens, la même valeur, au point de vue éloigné de l'enfant, que la disparition rapide des sensibilisatrices spécifiques dans le sérum

A) *Pouvoir eutrophique du « 914 »*. — L'action du néoarsénobenzol sur l'état général est des plus bienfaisantes ; des nourrissons que l'hérédosyphilis avait conduits à l'atrophie, ont subi, dès les premières injections, une poussée pondérale véritablement surprenante.

Les trois observations suivantes en sont la démonstration :

OBSERVATION I (Blechmann)

Lucien D..., né le 10 juin 1913. Syphilis héréditaire ; troubles digestifs graves, atrophie marquée.

14 octobre 1913. — L'enfant est amené à la consultation à l'âge de 4 mois, parce qu'il prend difficilement le sein et présente des troubles digestifs sérieux. Il vomit

fréquemment et il a 7 à 8 selles liquides dans les 24 heures.

L'interrogatoire de la mère nous apprend qu'elle a eu 8 grossesses normales d'un premier mariage, 4 grossesses d'un second mariage, dont trois mort-nés ; c'est le quatrième enfant qu'elle nous a amené. Il est venu à terme et il a pesé 2 k. 500 à la naissance.

Poids actuel : 3 k. 050. Facies pâle, racine du nez écrasée, un peu d'érythème fissuré des lèvres, surtout commissural, petits ganglions sus-épitrochléens ; squelette intact ; veines du crâne extrêmement dilatées. Ventre normal, rate et foie normaux.

On règle les repas de l'enfant en complétant les tétées par des biberons et devant les signes de syphilis montrés par l'examen, sans attendre la réaction de Wassermann, on prescrit des frictions à l'onguent napolitain.

Les jours suivants, l'état de l'enfant ne s'améliore pas, et la situation se complique par la survenue d'une lymphangite du sein chez la mère. On suspend les frictions et grâce à un régime approprié (poudre de lait, bouillie maltée, caséinate de chaux) on se rend maître de la situation : après six semaines de traitement l'enfant n'a plus de troubles digestifs ; mais l'augmentation pondérale depuis le début du traitement n'a pas atteint 400 grammes.

2 décembre 1913. — La réaction de Bordet-Wassermann étant positive, pour éviter de nouveaux troubles digestifs, on décide de ne pas reprendre le traitement mercuriel et l'on commence les injections de néo-arsénobenzol.

On les pratique par les veines épicroâniennes, au nombre de 5 et à intervalles d'une semaine. La première était de 0 gr. 01 et la dernière de 0 gr. 065. Les injections étaient bien supportées, sauf la seconde qui a produit une crise nitritoïde.

D'ailleurs, les phénomènes de vaso-dilatation ont cédé

rapidement à l'injection de trois gouttes d'adrénaline à 1/1000 et d'huile camphrée.

20 janvier 1914. — Poids 5 k. 650. Depuis le début du traitement, l'état de l'enfant s'est extraordinairement amélioré et le nourrisson est à peine reconnaissable ; en

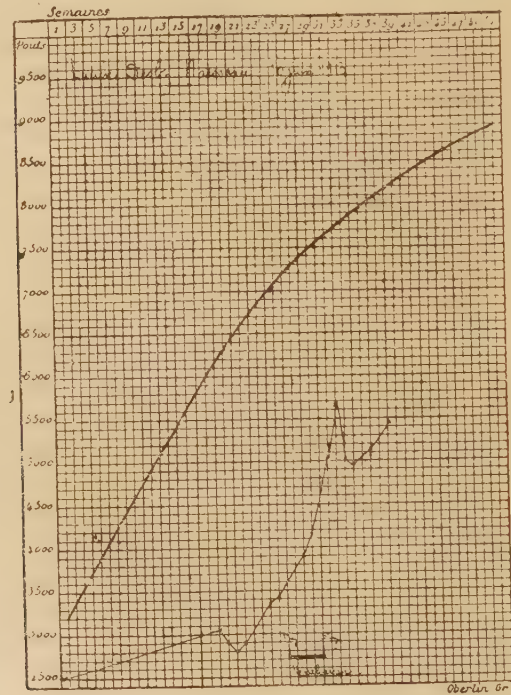


FIG. 5. — Pouvoir eutrophique du « g14 »

l'espace de six semaines, le poids a augmenté de près de 5 livres, et la dernière semaine, l'augmentation a dépassé 80 grammes par jour. L'enfant a grandi et grossi, il ne présente aucun trouble digestif ; cependant, la réaction de Wassermann est toujours positive et, à la palpation, on

constate que la rate que l'on n'avait pu sentir durant les premiers examens, présente une hypertrophie appréciable. Par la suite, l'enfant a pris une bronchite et son état général s'en est ressenti, s'accompagnant d'une perte sensible de poids. En 1914, cette affection passagère n'a laissé aucune trace ; l'enfant a bon aspect et pour faciliter le traitement, il a été mis à la poudre grise.

Ainsi donc, chez cet enfant qui à la suite de troubles digestifs graves, présentait une atrophie marquée d'état général, s'est amélioré au point que, comme le montre la courbe ci-jointe, le poids a pu augmenter de 600 grammes par semaine. (Fig. 5).

OBSERVATION II (personnelle)

Charles L..., 32 mois, Syphilis héréditaire. Débilité. Poids insuffisant.

23 septembre 1919. — L'enfant est amené à la consultation parce qu'il est chétif et que son poids reste stationnaire depuis quelques mois.

Le père a fait un long séjour aux colonies avant son mariage. La mère en a eu six enfants venus à terme et vivants : le premier pesait 1 kilog à sa naissance, le second 3 kgs, le troisième 3 kgs 500, le quatrième 3 kgs 500. C'est le cinquième, Charles, 3 kgs 500, et le sixième, Odette, 3 kilogs (voir obs. III) qu'elle nous amène. Elle n'accuse aucun antécédent pathologique personnel, n'a jamais eu de fausses couches. Excellente nourrice, elle a nourri au sein tous ses enfants, sauf les trois derniers que sa profession l'a obligée d'abandonner aux crèches.

Examen : Poids : 6 k. 160. Température rectale 37°2.

Forte saillie des bosses pariétales, fontanelle largement

ouverte, épaissement des poignets et des malléoles, dents déformées, mal implantées, gâtées. Blépharite légère. Rien aux bourses, très peu de ganglions, pas de ganglion épitrochléen.

Rien à l'auscultation. Pas de grosse rate, ni de gros foie. Pas de Babinski. On redresse sans résistance les membres inférieurs à angle droit sur le bassin et ils gardent longtemps cette position alors que la main ne les soutient plus.

Sans attendre le résultat de la séro-réaction, M. Blechmann nous fait commencer le traitement au 914.

Nous faisons prendre à l'enfant VIII gouttes d'adrénaline à 1/1000 et nous injectons sans incident 3 centigrammes de néoarsénobenzol (dose de 5 ctg. par kg.) dans la veine jugulaire gauche.

30 septembre 1919. — L'enfant pèse 6 kgs 830 et a, par conséquent augmenté de 670 grammes en huit jours. Jamais semblable augmentation n'avait encore été enregistrée depuis sa naissance. Une deuxième injection intrajugulaire de 5 ctg. de néoarsénobenzol est pratiquée.

7 octobre 1919. — Poids : 6 kgs 610. La cause de cet amaigrissement ne peut être déterminée : l'examen des voies respiratoires, de la rate, du foie, ne décèle aucun symptôme particulier. La température, les selles sont normales. Une 3^e injection intrajugulaire de 10 ctg. de néoarsénobenzol est effectuée.

14 octobre 1919. — Poids : 6 kgs 910. Le teint est moins pâle, les muscles moins flasques, le pannicule adipeux plus épais. 1^{re} injection intrajugulaire de 10 ctg. de néoarsénobenzol.

21 octobre 1919. — Poids : 7 kgs 125. 5^e injection dans la jugulaire gauche de 10 ctg. de 914. Une plaque de trichophytie circonscrite de la région scapulaire droite, apparue quelques jours auparavant, est traitée par la teinture d'iode.

28 octobre. — La plaque de trichophytie est guérie. L'enfant pèse 7 kgs 470. Nous pratiquons une 6^e injection de 15 ctg. de néoarsénobenzol.

4 novembre. — Poids : 7 kgs 860. Septième injection intra-jugulaire de 15 ctg. de 904. En même temps, nous effectuons une prise de sang pour la séro-réaction.

11 novembre. — Poids : 7 kgs 850. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. 8^e injection de 15 ctg. de 914.

20 novembre. — Poids : 7 kgs 950. 9^e injection de 20 ctg. de néoarsénobenzol. La peau est rose, épaisse, le regard vif, la fontanelle nettement rétrécie.

Nous avons donc obtenu par une série de 9 injections de 914 pratiquées hebdomadairement, une augmentation de poids de 1 kg. 790 en deux mois, croissance absolument anormale chez cet enfant chétif.

OBSERVATION III (personnelle)

Odette L..., 4 mois. Sœur de Charles L..., est amenée en même temps que lui parce que son poids diminue depuis un mois et que son alimentation est mal réglée (3 tétées au sein maternel dans les 24 heures, le reste à la crèche par biberons, en nombre indéterminé.

Elle est née à terme et pesait 3 kilogs à sa naissance.

23 septembre 1919. — Examen : Poids : 2 kgs 780. Température rectale 37°1. Hypothrepsie du 2^e degré. Fontanelle déprimée. Pas de crâniotabès.

Epaississement léger des chevilles. Pas de grosse rate, pas de gros foie, pas de ganglion épitrochléen. L'appareil respiratoire est normal. Pas de trouble digestif.

M. Marfan prescrit XXX gouttes de lactate d'hydrargyre par jour.

Le 30 septembre l'enfant pèse 2 kgs 830, le 7 octobre 2 kgs 880, le 14, 2 kgs 850, le 21, 3 kgs, le 28, 2 kgs 900.

4 novembre 1919. — L'enfant pèse 3 kgs 100. L'augmentation de poids a été *irrégulière* depuis un mois, du fait de *troubles digestifs, et insuffisants* (270 gr. seulement). On décide d'abandonner le traitement hydrargyrique et nous commençons une série de 8 injections intraveineuses de 914, hebdomadaires. L'enfant a les veines temporales superficielles droite et gauche particulièrement développées et nous décidons, sur le conseil de M. Blechmann, de les utiliser pour pratiquer nos injections. La 1^{re} injection est de 1 ctg. de 914.

11 novembre. Poids 3 kgs 190. 2^e injection de 2 ctg $\frac{1}{2}$.

20 novembre. Poids 3 kgs 400. 3^e injection de 4 ctg.

26 novembre. Poids 3 kgs 440. 4^e injection de 5 ctg.

3 décembre. Poids 3 kgs 530. 5^e injection de 7 ctg $\frac{1}{2}$.

10 décembre. Poids 3 kgs 560. 6^e injection de 10 ctg.

17 décembre. Poids 3 kgs 670. 7^e injection de 10 ctg.

24 décembre. Poids 3 kgs 770. 8^e injection de 10 ctg.

L'augmentation de poids s'est faite régulièrement, sans à coup, sans trouble digestif. Elle est plus appréciable que celle que nous avons obtenue par le traitement mercuriel (335 grammes par mois au lieu de 270 grammes), et la parfaite tolérance du sel d'Ehrlich nous engage à le préférer au lactate, dans tous les cas semblables où surviennent des accidents mercuriels.

Une autre observation que nous publions plus loin, rapportera l'histoire d'un enfant tuberculeux et spécifique, en voie de cachexie, chez lequel les injections arsénicales ont fait disparaître, en trois semaines, les signes de condensation pulmonaire. En 5 se-

maines, cet enfant, âgé de 18 mois, avait augmenté de 1400 grammes. Chez la plupart des enfants que nous avons traités, nous avons constaté cette heureuse influence du traitement arsenical.

B) *Evolution de la réaction de Wassermann.* — Nous avons suivi, dans chaque enfant traité, l'action du « 914 » par la recherche fréquente de la réaction de Wassermann. Comme il nous paraissait important de suivre dans chaque cas, par des prises de sang bi-mensuelles, la courbe de l'hémolyse, nous nous sommes adressés à M. Tulasne, qui a bien voulu mettre son laboratoire à la disposition de M. Blechmann (1). Nous avons pu constater les deux faits suivants : 1° il est possible d'obtenir par la cure arsénicale, une réactivation de la réaction de Wassermann ; 2° il est possible, par une seule série d'injections, d'obtenir une réaction de Wassermann négative. L'observation de cet enfant tuberculeux et syphiliti-

(1) Voici la technique suivie pour la réaction de Wassermann au laboratoire de M. Tulasne :

1° *Réactifs employés* : a) antigène de cœur humain préalablement titré ; b) sérum frais de cobaye (complément) dilué à $\frac{1}{3}$; c) sérum de lapin titré (ambocepteur) ; d) sang de mouton, lavé à l'eau physiologique jusqu'à ce que l'eau chlorurée soit très limpide (après de nombreuses centrifugations).

2° *La réaction* est faite avec 9 tubes à Wassermann. Le sérum du malade ayant été porté à l'étuve à 56° pendant une demi-heure, les 9 tubes sont mis à l'étuve à 37° pendant 2 heures $\frac{1}{2}$ à 3 heures. Les tubes 4, 5, 6, 7, 8 et 9 servent de tubes témoins pour le sérum, l'antigène, le complément et l'eau physiologique. La réaction de Wassermann terminée, on centrifuge pour noter l'hémolyse d'après l'échelle colorimétrique de Vernes.

que dont nous avons déjà parlé, servira à cette double démonstration :

OBSERVATION IV (Blechmann)

Roger V..., né le 20 mai 1912. Syphilis héréditaire ; végétations adénoïdes précoces et laryngite chronique, stigmates de rachitisme, mégalosplénie.

Pas d'antécédents héréditaires. Premier enfant, venu à terme, pesant 2 k. 500 à la naissance.

Allaité au sein jusqu'à l'âge de 5 mois, l'enfant prospérait bien quand il fut mis en nourrice à la campagne ; il tombe malade à l'âge de 9 mois ; il fut traité pour une broncho-pneumonie. Guéri, il fut opéré de végétations adénoïdes.

25 février 1913. — L'enfant est amené à l'âge de 9 mois. Il pèse 5 k. 800. Crâne oblique ovalaire avec fontanelle très large et réseau veineux très développé. Racine du nez écrasée. L'enfant respire par la bouche. Chapelet costal très prononcé, bourrelet rachitique sus-malléolaire. Rate perceptible, mais pas très grosse. Testicule droit un peu dur. La voix est tout à fait voilée, la mère trouve qu'il y a amélioration depuis 5 jours qu'elle fait des frictions à l'onguent napolitain. On prescrit à la mère de continuer le traitement mercuriel.

Jusqu'au 11 novembre 1913, c'est-à-dire pendant plus de 8 mois, l'enfant est traité par des cures successives mercurielles séparées par des repos de plus en plus prolongés. Il a pris plus de 3 kilogs. L'état général semble assez satisfaisant. Il commence à marcher. La rate est toujours perceptible.

Cependant à la dernière consultation (11 novembre

1913) l'enfant présente des signes de pneumonie catarrhale à la base gauche.

9 décembre. — L'enfant a perdu près d'une livre, il a eu de la fièvre et il tousse beaucoup. A la percussion, on trouve un peu de submatité en avant sous la clavicule droite et de la matité du même côté en arrière, à la base, avec, à ce niveau, quelques râles ronflants. Anémie très marquée.

16 décembre. — On trouve de gros râles ronflants et sibilants en arrière. La *cuti-réaction à la tuberculine* est très fortement positive.

Cette forme de bacillose ganglio-pulmonaire paraissant devoir prendre une mauvaise allure, on décide de compléter le traitement symptomatique par des injections intraveineuses de néoarsénobenzol. Jusqu'alors, la réaction de Wassermann avait toujours été négative.

23 décembre 1913. — La première injection de 0 gr. 04, a été pratiquée 4 jours auparavant. Matité sous la clavicule droite. Respiration diminuée et bronchique au niveau du hile droit en arrière ; râles ronflants et sibilants disséminés.

2 janvier 1914. — On pratique la troisième injection de néoarsénobenzol (0 gr. 10). La réaction de Wassermann jusqu'alors restée négative, a été réactivée par le traitement. Pratiquée par M. Tulasne, elle est devenue fortement positive (2 à l'échelle de Vernes).

20 janvier 1914. — Le traitement était terminé le 16 janvier. 5 injections de « 914 » ont été faites dans la veine jugulaire, à une semaine d'intervalle, aux doses suivantes : 0 gr. 04, 0,07, 0,10, 0,12 et 0 g. 15. L'enfant n'a présenté aucune réaction notable.

Or, depuis le début du traitement, c'est-à-dire en un mois, l'enfant a augmenté de 1.400 grammes. Après deux injections intra-jugulaires de « 914 », le tableau clinique

s'est complètement transformé ; la toux et la fièvre ont cessé, et à la percussion et à l'auscultation, les signes de condensation si inquiétants ont complètement disparu.

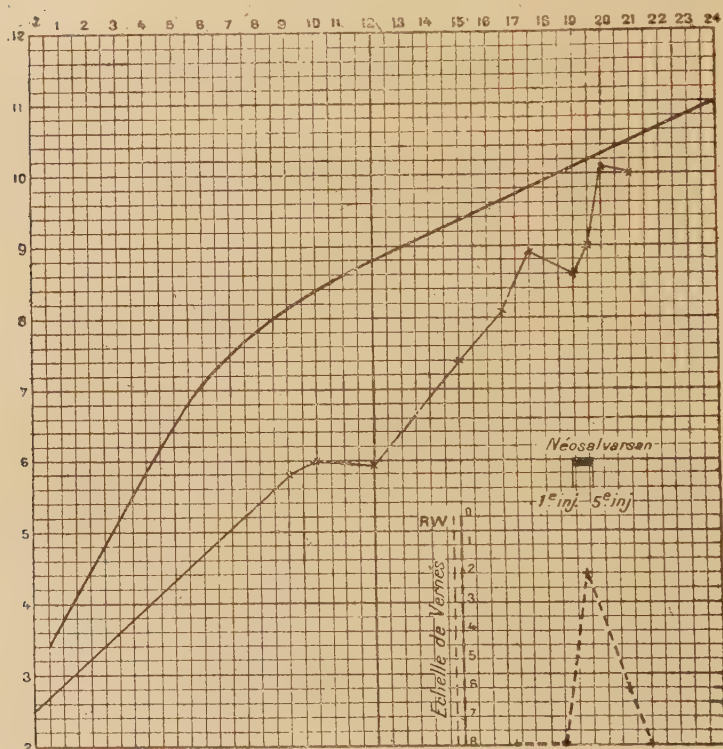


FIG. 6. — Courbe de poids et courbe de l'hémolyse de l'obs. IV

L'anémie a fait place à de bonnes couleurs, l'enfant a très bon appétit.

11 février 1914. — La réaction de Wassermann tend à devenir négative ; l'hémolyse est presque complète (6 à l'échelle de Vernes).

Il est intéressant de remarquer qu'à la troisième injection de néosalvarsan, la réaction de Wassermann, jusqu'alors négative malgré de multiples traitements hydrargyriques, est devenue fortement positive. Cinq semaines après, elle tend à devenir négative ; 2 mois et demi après le début du traitement, l'hémolyse est devenue parfaite (fig. 6).

Chez un autre enfant, Gabriel E..., 3 mois, qui présentait des végétations adénoïdes, précoces, un coryza ulcéro-croûteux, une mégalosplénie considérable, la séro-réaction était positive le 27 novembre 1913. Du 30 novembre 1913 au 12 janvier 1914, l'on pratique avec une certaine difficulté 6 injections de « 914 » la première de 0 gr. 01, la dernière de 0 gr. 09 (veines jugulaire, épicroânienne et pédieuse). Le 8 février, 4 semaines après la dernière injection, la réaction de Wassermann était encore fortement positive (3 à l'échelle de Vernes). Le 2 mars, 7 semaines après la fin du traitement, la réaction de Bordet-Wassermann était devenue complètement négative. Cependant nous devons reconnaître que, dans les encéphalopathies syphilitiques, la déviation du complément faite en séries sur le liquide céphalo-rachidien, nous a montré la résistance de la syphilis cérébro-méningée à l'action du sel d'Ehrlich.

4° Accidents.

a) *par l'injection.* — On ne saurait imaginer la violence dont peuvent faire preuve certains petits malades, en particulier ceux que l'on traite pour une en-

céphalopathie syphilitique. Leur agitation désordonnée rend l'opération particulièrement difficile : durant la demi-minute que dure l'injection proprement dite, un mouvement intempestif peut survenir malgré l'attention des aides, et l'aiguille abandonne ou traverse la veine. Une goutte de la solution peut se répandre dans le tissu cellulaire environnant et l'on connaît les accidents douloureux et inflammatoires provoqués par la moindre trace d'arsénobenzol en solution concentrée. Blechmann nous a conseillé d'injecter aussitôt au niveau de cette « fuite médicamenteuse » une petite quantité de sérum artificiel. On masse légèrement. Grâce à cette dilution immédiate nous n'avons jamais déterminé d'escarre ou de phlébite ; cette pratique est utilisée avec un égal avantage chez l'adulte. Nous avons insisté sur une particularité des veines épicroâniennes et même jugulaires : leur défaut d'élasticité. Même avec de fines aiguilles, il est fréquent de voir se produire un hématome après la sortie de l'instrument. Grâce à une compression immédiate et assez prolongée, cet incident n'a jamais de suite appréciable.

b) *Par le néosalvarsan.* — Au cours du traitement arsénical, aucun accident mortel n'a été observé à la polyclinique, ni à la salle Blache. Les enfants de la consultation des nourrissons sont naturellement dans des conditions bien plus favorables que ceux qui sont hospitalisés ; cependant à la salle Blache, on ne conserve qu'un nombre de nourrissons extrême-

ment restreint et ils échappent en partie à l'atrophie hospitalière. Par contre, à la crèche des Enfants-Malades, l'encombrement, l'infection, l'absence d'isolement qui généralise en les aggravant les affections les plus bénignes, rendent impossible l'exacte appréciation de la valeur d'un traitement. On ne sera donc pas surpris que sur sept accidents mortels, six soient survenus à cette crèche, où nous avons traité une quinzaine de nos malades. Le tableau suivant établit les causes de la mort et le laps de temps écoulé après la première injection :

CAS	AGE au début du traitement	CAUSE DE LA MORT	INTERVALLE de temps après la 1 ^{re} injection
René P... (Crèche)...	5 semaines	Peut-être nombreuses (?)	5 jours
Henri R... (Crèche)...	5 semaines	Cachexie syphilitique et hospitalière.	20 jours
Georges D... (Crèche)...	3 mois	Abcès phlegmoneux du cuir chevelu avec état septique.	18 jours
Marcelle L... (Crèche)...	3 mois	Broncho-pneumonie.	16 jours
André M... (Salle Blanche).....	4 mois	Spasme glottique.	2 mois
L... (Crèche)	6 mois	Hydrocéphalie à évolution rapide.	10 jours
Suzanne B... (Crèche)...	1 an	Tuberculose pulmonaire.	1 mois

Dans un cas (René P...) il semble bien que l'injection de néosalvarsan ait déterminé la mort. Il s'agit de cet enfant dont nous avons parlé et dont l'éruption spécifique avait à peu près disparu en 48 heures après l'injection intra-jugulaire de 5 milligr. de 914. Le

jour de l'injection, l'enfant avait présenté une réaction fébrile assez marquée ; de $36^{\circ}4$, la température était montée à $38^{\circ}7$. Les deux jours suivants, la température restait subfébrile quand, le troisième jour, elle atteignit $39^{\circ}7$; l'enfant prit un facies toxique, la respiration devint dyspnéique et la mort survint 36 heures après. L'autopsie n'a pu malheureusement être pratiquée, mais devant l'absence de tout signe cutané, digestif, pulmonaire, méningé, il nous a semblé légitime d'incriminer, soit une véritable intoxication arsénicale, soit ce fait actuellement connu que l'organisme du début de la vie ne fabrique pas d'anticorps, d'où absence de résistance du sujet à la mise en liberté des toxines syphilitiques par la destruction trop rapide du spirochète. Il ne peut s'agir, dans ce cas, de réaction d'*Herxheimer*, même si on l'explique par l'excitation du tréponème par insuffisance de la dose (Ehrlich) puisque l'éruption maculeuse s'était éteinte au surlendemain de la première injection (1).

Il nous a semblé préférable — provisoirement — de ne pas administrer le néosalvarsan à des nourrissons âgés de moins de deux mois sans faire précéder le traitement arsenical par un traitement mercuriel.

Nous avons uniquement insisté sur les accidents mortels survenus au cours ou à la suite du traitement par le 914.

Une seule fois, sur plus de 100 injections, M.

(1) Peut-être eût-on trouvé à l'autopsie des lésions viscérales incompatibles avec la vie

Blechmann a vu survenir une crise nitritoïde avec état syncopal chez un nourrisson cachectique à la deuxième injection (2 centigrammes). Il a pratiqué aussitôt une injection d'huile camphrée et une injection sous-cutanée d'adrénaline, suivant le conseil de M. Milian (v. page 64). L'enfant s'est immédiatement ranimé et ne s'est nullement senti de cette intolérance momentanée.

Par l'emploi préventif et systématique de l'adrénaline en ingestion ou injections sous-cutanées, nous n'avons pas observé, depuis le début de notre pratique, de réactions inquiétantes après l'injection de néoarsénobenzol.

Par prudence, les nourrissons que nous venons d'injecter doivent rester sous notre surveillance pendant deux heures.

CONCLUSIONS

1° *Action parasiticide et eutrophique.* — Les variations et les conceptions actuelles du traitement de la syphilis acquise par les sels d'Ehrlich montrent avec quelle prudence il faut conclure au point de vue de la valeur « dans le temps » des résultats obtenus par le traitement arsenical de la syphilis héréditaire.

Il n'est point actuellement dans notre pensée de croire que le néoarsénobenzol doive se substituer définitivement au mercure dans le traitement de la syphilis héréditaire. Un recul suffisant nous paraît nécessaire pour établir la valeur et les indications respectives de la méthode classique et du traitement nouveau.

Mais sans nous avancer par trop, nous affirmons l'action tréponémicide véritablement extraordinaire des sels arsenicaux dans la syphilis infantile. Dès le lendemain de la première injection, la spécificité tend déjà à s'éteindre : le pemphigus, les syphilides maculeuses et les fissures commissurales s'effacent, le coryza ulcéro-croûteux se sèche, les épiphysites se réparent.

D'autre part, en dehors de l'action parasiticide

immédiate, il n'est pas permis de nier l'action sans rivale du « 914 » sur le développement et la croissance des nourrissons hérédospécifiques. De même il faut considérer comme acquis ce fait qu'un petit nombre d'injections de néoarsénobenzol permet d'obtenir la disparition des sensibilisatrices spécifiques, disparition non observée au cours des traitements mercuriels institués dès le début de la maladie.

2° *Avantages prophylactiques.*

La vogue extramédicale du médicament d'Ehrlich n'est pas étrangère à la facilité avec laquelle les mères nous confient le traitement de leurs enfants. Elles reviennent exactement au jour fixé pour l'injection, tandis que celles qui frictionnent plus ou moins bien leurs nourrissons, abandonnent la consultation externe sous divers prétextes, pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois. La non-intervention d'une mère plus ou moins intelligente ou dévouée dans un traitement aussi long à poursuivre que celui de la syphilis, le contact renouvelé avec d'autres mamans heureuses des soins qu'on donne à leur enfant, ces deux faits constituent, d'après nous, des facteurs importants de succès au point de vue de la cure immédiate et de l'avenir des hérédospécifiques. De plus, nous profitons de cette venue régulière pour faire peser l'enfant, pour régler l'allaitement ou surveiller les troubles accidentels qui peuvent se produire.

Pour conclure, nous pensons qu'il est possible à

tout pédiâtre observant une technique minutieuse, d'injecter des solutions de néoarsénobenzol chez le nourrisson et l'enfant du premier âge. Peut-être d'autres médications intraveineuses bénéficieront-elles de la méthode?

En tout cas, les succès remarquables qu'elle a permis d'obtenir dans l'hérédo-syphilis, nous ont encouragé à la faire connaître. On ne nous en voudra pas, nous l'espérons, de considérer avec un certain optimisme l'avenir de cette thérapeutique.

Vu, le Doyen,

Vu le Président,

ROGER.

MARFAN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- G. BLECHMANN. — 100 injections par les veines jugulaires et épicroâniennes chez des nourrissons et des enfants du premier âge, appliquées au traitement de la syphilis héréditaire (Soc. de Pédiatrie, séance du 12 janvier 1914).
- Technique des injections par les veines jugulaires et épicroâniennes chez les nourrissons. Ses applications au traitement de la syphilis héréditaire par le néosalvarsan (*Paris Médical*, n° 9, 31 janvier 1914).
- Le traitement de la syphilis héréditaire précoce par les injections intraveineuses de 914. Aperçus thérapeutiques et pronostiques (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 5 mars 1914).
- Le traitement de la syphilis héréditaire par les sels d'Ehrlich (*Le Nourrisson*, n° 6, 15 novembre 1913).
- HOLT (L. E.) et BROWN (Alan). — Results with Salvarsan in hereditary syphilis.
- STRATHY (Geo. S.) et CAMPBELL (Geo. A). — Results of treatment with Salvarsan in late congenital syphilis (*American Journal of diseases of children*, vol. 6, n° 3, septembre 1913).

MILIAN. — L'adrénaline antagoniste du Salvarsan (Soc. française de dermatologie et de syphiligraphie, séance du 6 novembre 1913).

— La syphiligraphie en 1913 (*Paris Médical* 1913).
Revue annuelle.

J.-W. SIMPSON et L. THATCHER. — The treatment of congenital syphilis by Salvarsan (*The british Méd. Journ.*, 30 août 1913, p. 534).

S. NEEDERS et P.C. JEANS. — 100 cases of infantile type of hereditary syphilis (*Amer. Journal of Diseases of Children*, mars 1916, n° 3).

M. LAVERGNE. — Les réactions méningées latentes dans la syphilis héréditaire (*Le Nourrisson*, n° 3, mai 1919).

A. LESAGE et Mlle KOURIANSKY. — Note sur la débilité et l'atrophie congénitales syphilitiques et leur traitement (*Le Nourrisson*, n° 4, juillet 1919).

HUDELO. — La diversité actuelle du traitement de la syphilis (*Paris Médical*, n° 18, 5 mai 1917).

SAINT-GIRONS. — La réaction de Wassermann, mécanisme et valeur sémiologique, particulièrement chez l'enfant et le nourrisson. (*Le Nourrisson*, n° 6, novembre 1919).

P. RAVAUT. — Le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis acquise et héréditaire (*Revue mensuelle de médecine interne et de thérapetique*, 15 juin 1909).

Mme de RIO BRANCO. — Traitement de la syphilis héréditaire chez le nourrisson par les injections intra-veineuses de novarsénobenzol. Th. Paris, 1920, du service du Pr. Jules Renault).
